

Der postoperative Eiweißhaushalt und die Leberfunktion

(Habilitationsschrift in zwei Teilen)

H. Bunte

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität
ERLANGEN-NÜRNBERG
(Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann)

Der postoperative Eiweißhaushalt und die Leberfunktion
H. Bunte

Der hohen medizinischen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg vorgelegt von:

Dr. med. Hermann Bunte aus Erlangen, Hartmannstraße 105

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität
ERLANGEN-NÜRNBERG
(Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann)

Der postoperative Eingeweidezustand und die Leberfunktion
H. Röntz



Der hiesigen medizinischen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg vorgelegt von

Dr. med. Hermann Röntz aus Erlangen, Hermannstraße 105

Eiweißhaushalt und Leberfunktion

Eiweißhaushalt und Leberfunktion nach chirurgischen Operationen

H. BÜNTE

Chirurgische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. G. HEGEMANN)

Eingegangen am 18. November 1968

Postoperative Protein Metabolism and Liver Function

Summary. In surgical Patients nitrogen balance, creatinine-, uric acid-, urea- and bilirubinconcentration in serum and urine was determined. In various intervals after the operation liver function tests were done. We found characteristic changes in protein metabolism. No serious liver deterioration were found in patients whose liver function was normal before operation.

Zusammenfassung. Bei chirurgischen Patienten wurde das Verhalten der Stickstoffbilanz, der Kreatinin-Harnsäure- — und Harnstoffkonzentration im Serum, Bilirubinkonzentration und — Ausscheidung, 2-Farbstofftest, Serumcholesterinaktivität, und DPN-abhängige Fermente vor- und zu verschiedenen Zeiten nach der Operation bestimmt. Es fanden sich einige charakteristische Veränderungen im Proteinhaushalt. Ein nennenswerter Leberschaden ließ sich ausschließen.

Das *chirurgische Trauma* setzt sich aus vielen Faktoren, wie Narkose, Blutverlust, Schmerzen, chemische Veränderungen im Wundgebiet, eingeschränkte Nahrungszufuhr u. a. zusammen. Es löst Stoffwechselveränderungen durch Beeinflussung der Hormonproduktion, über das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem aus. Für den *Eiweißhaushalt* spielt die vermehrte Produktion von Adrenalin und Hydrocortison die wichtigste Rolle. Beide steigern den Gesamtumsatz und begünstigen die *Neubildung von Zucker aus Proteinen*. Ziel unserer Untersuchungen war es, die *postoperativen Veränderungen des Eiweißhaushaltes* beim Stoffwechselgesunden quantitativ zu erfassen.

Mit dem Eiweißstoffwechsel eng verknüpft ist die *Leberfunktion*. Zahlreiche Proteine werden ausschließlich in der Leber synthetisiert. So haben wir zusätzlich Leberfunktionsproben durchgeführt um die Ursachen der Veränderungen im Proteinhaushalt exakter definieren zu können.

Methodik

Insgesamt wurden 68 *chirurgische Patienten* vor und nach verschiedenen *Bauchoperationen* untersucht. Die Patienten befanden sich in mittlerem Lebensalter und

waren außer dem chirurgischen Leiden — insbesondere hinsichtlich des Stoffwechsels — vor der Operation gesund. Alle Operationen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt. Als Narkoticum verwandten wir *Trapanal*¹ (Natriumsalz der 5-Aethyl-5-(1-methyl-butyl)-2-thio-Barbitursäure) in einer Dosierung von maximal 1 g, dazu Lachgas. Zur Muskelrelaxation wurde für kurzdauernde Eingriffe *Lysthenon*² (Succinyl-bis-cholinchlorid), für langdauernde *Curarin-Asta*³ (Tubocurarinchlorid) verwendet.

Gesamtstickstoff: Der Gesamtstickstoff und Reststickstoff im Serum und Harn wurde nach KJELDAHL (1883) bestimmt.

Stickstoffbilanz: Zur Ermittlung der Stickstoffbilanz wurde der Harn quantitativ gesammelt und der ausgeschiedene Stickstoff nach KJELDAL (1883) im 24-Std-Harn oder in Einzelfällen im 4-Std-Harn bestimmt.

Die Stickstoffzufuhr während dieser Zeit bestand entweder in Form einer definierten Kost (Biosorbin-Sondenkost⁴) oder es wurden Portionen der Nahrung verascht und der Stickstoffgehalt ebenfalls nach KJELDAHL bestimmt. Der Stickstoffgehalt des Stuhles wurde konstant mit 0,25 g Stickstoff pro Tag angenommen.

Harnstoff: Der Harnstoff wurde enzymatisch nach PETERS und VAN SLYKE (1932) bestimmt.

Harnsäure: Die Harnsäure wurde nach der Methode von FOLLIN (1933) in einer Modifikation nach HEILMEYER und KREBS (1933) bestimmt.

Harnsäure und Kreatinin: Harnsäure und Kreatinin wurden kombiniert nach einer Methode von BÜNTE und KIMBEL (1956) bestimmt.

Gesamteiweiß: Das Gesamteiweiß wurde mit der Biuret-Methode oder nach Veraschung nach KJELDAHL (1883) bestimmt.

Elektrophorese: Die Auftrennung der Plasma-Eiweißkörper erfolgte mittels der Papierelektrophorese nach GRASSMANN und HANNIG (1952).

Prothrombin und Faktor VII: Getrennte Bestimmung nach KOLLER und OWREN in einer Modifikation nach WITTE (1952).

Faktor V: Bestimmung nach dem Einphasen-Verfahren nach BROICHER, EGLI und KESSELER (1960).

Spontangerinnungszeit: Die Spontangerinnungszeit wurde nach dem von SCHULTEN (1953) angegebenen Verfahren bestimmt.

Blutungszeit: Die Bestimmung der Blutungszeit erfolgte nach der Methode von DUKE (1912).

Plasmarecalcifizierungszeit: Die Plasmarecalcifizierungszeit wurde nach dem von HOWEL (1914) angegebenen Verfahren bestimmt.

Fibrinogen: Das aus dem Plasma isolierte und gewaschene Fibringerinnsel wurde nach KJELDAHL (1883) über die Stickstoffbestimmung quantitativ ermittelt.

Ammoniak: Titrimetrische Bestimmung nach CONWAY (1933).

Serumlabilitätsteste: An Serumlabilitätsproben wurde der Thymoltest (nach MAC LAGAN, 1944) die Zinksulfatprobe (nach KUNKEL, 1947) und die Takatareaktion (nach MANKE und SOMMER, 1936) durchgeführt.

Bilirubin: Das Serumbilirubin wurde nach JENDRASSIK, CLEGHORN und GROF (1937/38) bestimmt.

Bromthaleinprobe: Die Bromthaleinprobe wurde nach den Angaben von FREY (1953) durchgeführt. Daneben wurde nach ZIMMER (1958) die 2-Farbstoffprobe durchgeführt. Dabei wird ein Farbstoffgemisch von Bromthalein und Kongorot

¹ Fa.: Chemische Fabrik Promonta G.m.b.H., Hamburg.

² Fa.: Lentia G.m.b.H., München.

³ Fa.: Asta-Werke A.G., Brackwede.

⁴ Fa.: Pfrimmer & Co., Erlangen.

injiziert. Kongorot gibt die Verteilung in der Blutbahn, die Bromthaleinkonzentration die Ausscheidungsfähigkeit der Leber an.

Cholinesterase: Die Cholinesteraseaktivität wurde nach einer von HERZFELD und STUMPF (1955) angegebenen kolorimetrischen Methode durchgeführt.

DPN-abhängige Fermente: Die DPN-abhängigen Fermente Aldolase, SGOT, SGPT, MDH und LDH wurden mit Testlösungen der Firma Boehringer & Söhne (Mannheim) durchgeführt.

Angaben über allgemein bekannte biochemische Vorgänge sind dem Lehrbuch KARLSON Biochemie (1964) entnommen.

Ergebnisse

I. Die Stickstoffbilanz

Die Stickstoffbilanz ist das Spiegelbild der postoperativen Veränderungen des Eiweißstoffwechsels. Unmittelbar nach dem chirurgischen

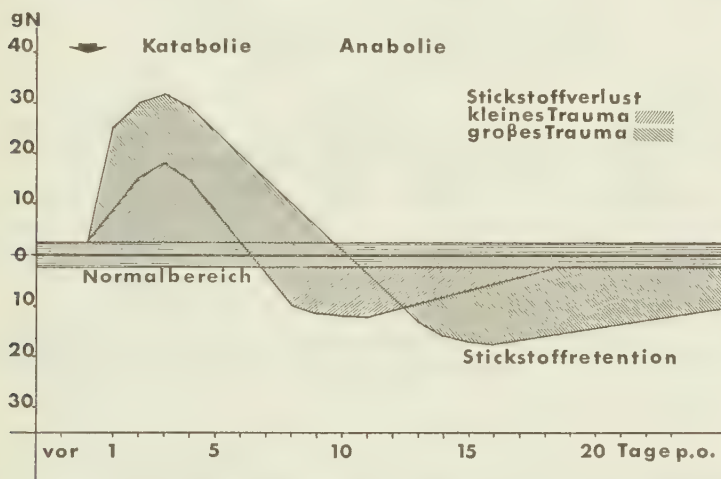


Abb. 1. Verhalten der Stickstoffbilanz nach großen und kleinen chirurgischen Eingriffen. Der Kurvenverlauf zeigt die Mittelwerte von insgesamt 50 Einzeluntersuchungen. Der Kurvenverlauf ist idealisiert. Man erkennt einen biphasischen Verlauf wobei der Abschnitt der negativen Stickstoffbilanz, der Phase der postoperativen Katabolie, verhältnismäßig kurz und steil ist, während im daran anschließenden anabolen postoperativen Verlauf die Stickstoffretention verhältnismäßig klein bleibt. Die anabole Phase ist dementsprechend bis zur Normalisierung des Eiweißhaushaltes wesentlich länger

Trauma steigt die Stickstoffausscheidung unabhängig von der Zufuhr steil an. Da der Frischoperierte in den allermeisten Fällen wenig Nahrung zu sich nimmt und die Möglichkeiten der künstlichen Ernährung gewöhnlich nicht ausgenutzt werden, kommt es unmittelbar postoperativ zu einer negativen Stickstoffbilanz (Abb. 1). Die N-Bilanz ist von der Größe

des Traumas abhängig. Während nach kleineren Operationen der Stickstoffverlust in der Größenordnung bis zu 10 g Stickstoff pro 24 Std liegt, können nach großen Eingriffen 30 bis 40 g Stickstoff in 24 Std verloren gehen.

Die Stickstoffbilanz ist teilweise abhängig von der *Stickstoffzufuhr* (Abb. 2). Nach kleinen Traumen kann durch hochdosierte Stickstoffzufuhr in der Nahrung die Bilanz ausgeglichen werden. Nach großen chirurgischen Operationen ist trotz hoher Stickstoffzufuhr die N-Bilanz negativ, jedoch wird dadurch Protein gespart, da ein Teil des ausgeschie-

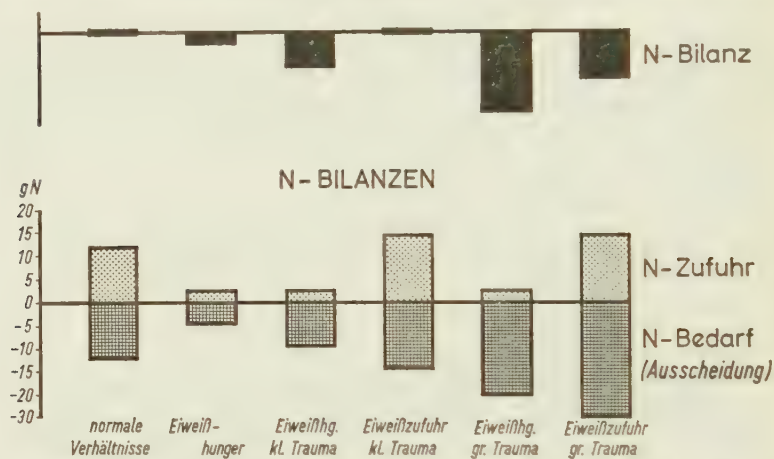


Abb. 2. Abhängigkeit der postoperativen Stickstoffbilanz von der Stickstoffzufuhr. Gemessen wurde die Stickstoffausscheidung bei 18 Patienten am 1. postoperativen Tag

denen Stickstoffes aus dem Abbau der Nahrungsproteine gewonnen wird. Die Stickstoffverluste sind bei Männern gegenüber Frauen größer. Bei muskulösen Individuen liegen sie höher als bei muskelschwachen. Der Proteinsparmechanismus bei fehlender Stickstoffzufuhr, wie wir ihn bei Gesunden kennen, ist postoperativ erheblich gestört, so daß auch bei fehlender Proteinzufuhr große Eiweißverluste auftreten können.

II. Rest-N-Substanz

Nach mittleren und großen chirurgischen Eingriffen steigt der *Reststickstoffgehalt des Serums* ebenso wie die *Harnsäure*, der *Harnstoff* und das *Kreatinin* geringfügig an (Abb. 3).

Ebenso zeigen Stickstoff-, Harnstoff-, Harnsäure- und Kreatininausscheidung postoperativ regelmäßig einen deutlichen Anstieg. Höchstwert am 1. und 2. Tag postop. (Abb. 4). Die Zahlen normalisieren sich innerhalb der ersten 10 Tage nach der Operation.

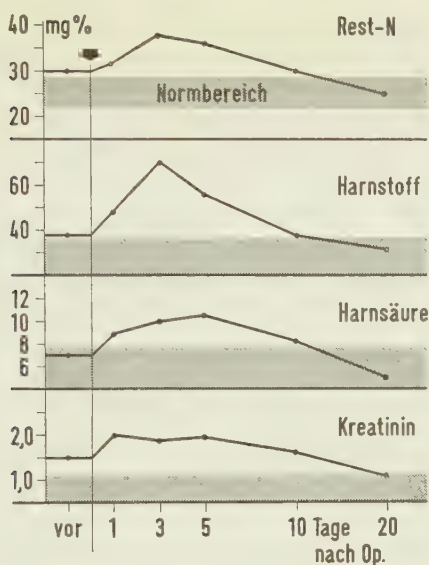


Abb. 3. Reststickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Kreatininkonzentration im Serum bei Frischoperierten (Mittelwerte aus 50 Einzeluntersuchungen)

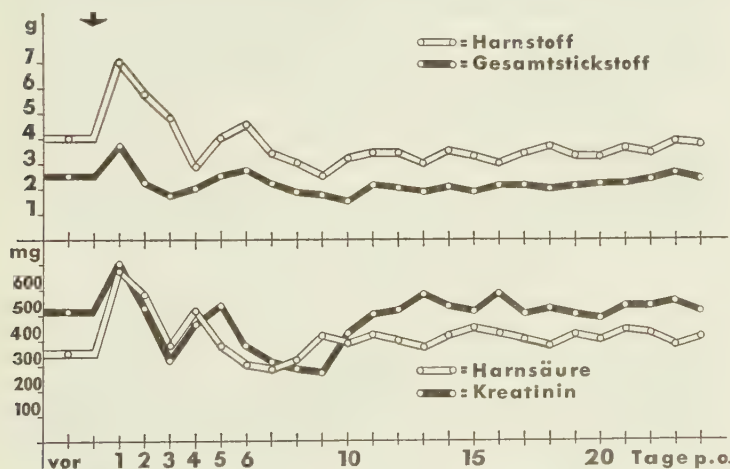


Abb. 4. Stickstoff-, Harnstoff-, Harnsäure- und Kreatininausscheidung im Harn nach chirurgischen Operationen (Mittelwerte aus insgesamt 50 Einzeluntersuchungen)

III. Plasmaeiweißkörper

Die Plasmaeiweißkörper verändern sich nach kleinen und mittelschweren chirurgischen Traumen gewöhnlich nicht signifikant. Nach sehr großen Eingriffen jedoch, vor allem im Eiweißhunger, sinkt der Plasmaeiweißspiegel im postoperativen Verlauf ab. Daneben kommt es zu einer

Reihe von Verschiebungen innerhalb der einzelnen Eiweißfraktionen (Abb. 5).

Der Anstieg der *Gesamteiweißkonzentration* am ersten postoperativen Tag ist die Folge der therapeutischen Flüssigkeitsbeschränkung unmittelbar nach der Operation. Die Werte sinken dann etwas ab um sich bis

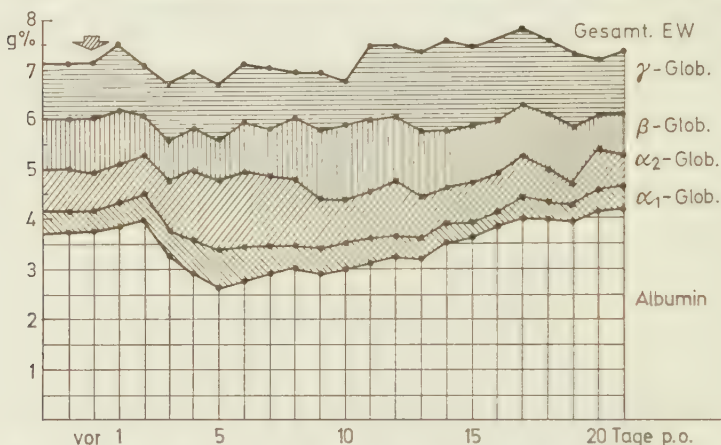


Abb. 5. Verhalten des Gesamteiweißes und der einzelnen Plasmafraktionen vor und bis zu 20 Tagen nach einem großen chirurgischen Trauma (Mittelwerte aus 18 Einzeluntersuchungen). Das gesamte Feld entspricht der Gesamteiweißkonzentration die einzelnen Schraffuren den verschiedenen Plasmaeiweißfraktionen

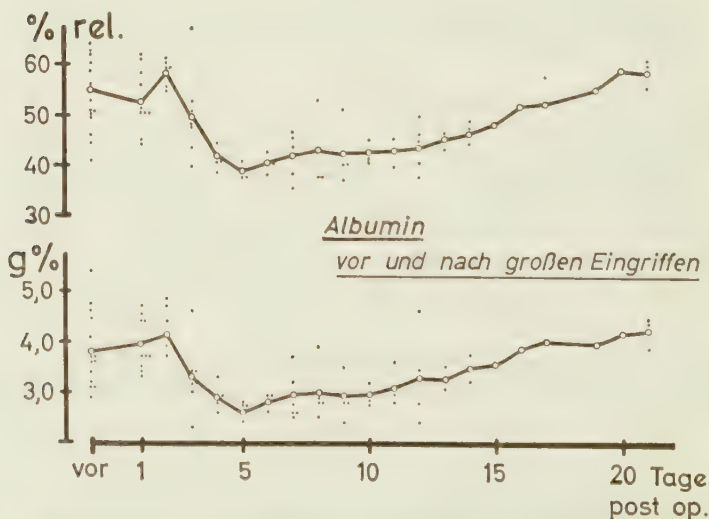


Abb. 6. Plasmaalbuminkonzentration vor und nach großen chirurgischen Eingriffen (18 Patienten)

zum 10. postoperativen Tag wieder zu normalisieren. Die $\alpha 1$ - und $\alpha 2$ -Globulinfraktion nimmt im Maße des Absinkens des Albumin bis zum 5. postoperativen Tag zu. Die β -Globuline nehmen etwa um den 10. postoperativen Tag etwas zu, während schließlich die γ -Globuline ihre Konzentration zwischen dem 10. und 15. postoperativen Tag deutlich erhöhen. So gleichen die Globulinfraktionen das Albumindefizit aus, wodurch die Gesamteiweißkonzentration weitgehend konstant bleibt. Das Verhalten der Albuminkonzentration innerhalb der ersten 5 Tage wird in der Abb. 6 deutlich. Bis zum 20. postoperativen Tag haben sich die Zahlen bei unseren Patienten nahezu völlig normalisiert.

IV. Gerinnungsfaktoren

Der Prothrombiningehalt des Plasmas sinkt am ersten postoperativen Tag nach großen chirurgischen Eingriffen signifikant auf Werte um 50% ab (Abb. 7). Der Faktor V verändert sich postoperativ nur geringfügig.

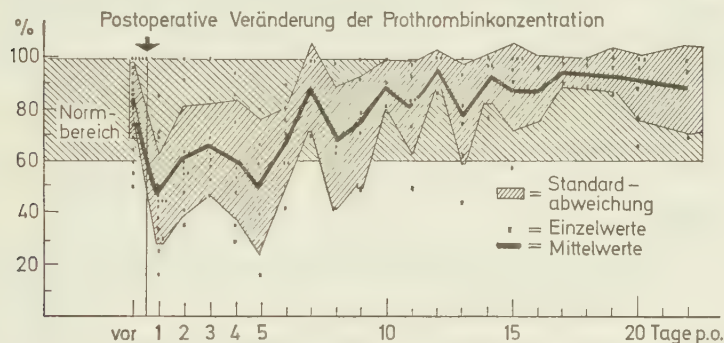


Abb. 7. Verhalten der Prothrombin-Konzentration nach großen chirurgischen Eingriffen (18 Patienten)

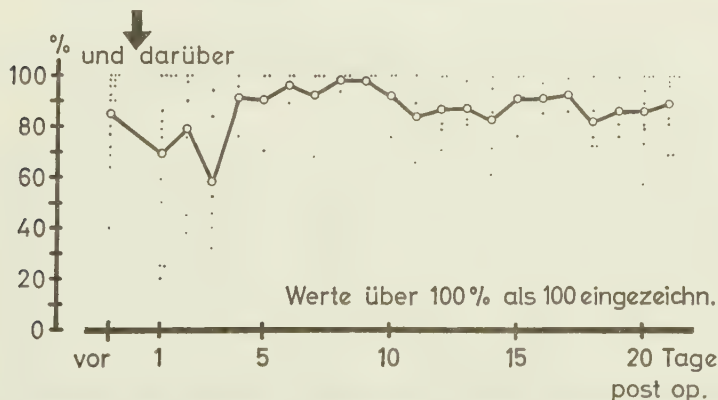


Abb. 8. Verhalten von Faktor VII (Proconvertin) vor und nach größeren chirurgischen Operationen (18 Patienten)

Die Abweichungen sind statistisch nicht signifikant. Demgegenüber nimmt die Konzentration von *Faktor VII* nach großen Operationen postoperativ deutlich ab (Abb. 8). Die Werte sanken fast kontinuierlich bis zum 3. postoperativen Tag auf ein Minimum um 60% der Norm ab. Die Abweichungen innerhalb dieses Zeitraumes sind statistisch signifikant. Ab dem 5. postoperativen Tag haben die Zahlen den Normbereich wieder erreicht. Die *Plasmafibrinogenkonzentration* nimmt nach großen chirurgischen Operationen zu (Abb. 9). Die Mittelwerte erreichen am 6. postoperativen Tag ein Maximum. Danach normalisieren sich die Zahlen wieder.

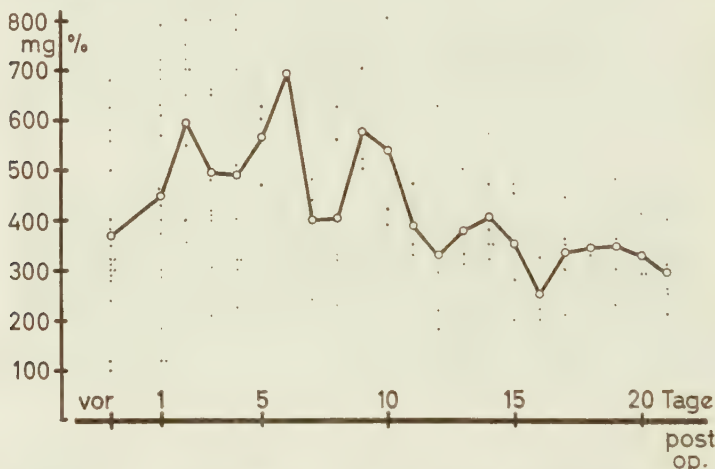


Abb. 9. Verhalten des Plasmafibrinogens nach großen chirurgischen Operationen (18 Patienten)

V. Die Leberfunktionsprüfungen

Die Veränderungen der Plasmaeiweißfraktionen, insbesondere des Albumins und die Veränderungen im Gerinnungssystem haben uns veranlaßt, die Leberfunktion zu prüfen.

1. *Serumlabilitätsproben:* Die Serumlabilitätsproben ergaben nur geringfügige Abweichungen von der Norm (Tabelle 1). Die Thymolreaktion zeigt ein Maximum der Trübung am 5. postoperativen Tag mit Werten um 9,3 Einheiten gegenüber 5,6 Einheiten vor der Operation. Die Takatareaktion bleibt mit Ausnahme des 3. bis 5. postoperativen Tages im Bereich der Norm. Ein Maximum liegt am 5. Tag bei einem Mittelwert von 80 mg-%. Die Zinksulfatprobe zeigt am 10. Tag ein Maximum mit 10,1 Einheiten gegenüber 5,3 präoperativ.

2. *Bilirubin:* Die Bilirubinkonzentration des Blutserums, ein Maßstab der Ausscheidungsfähigkeit der Leber, steigt unmittelbar nach großen Eingriffen leicht an.

Am 4. postoperativen Tag liegt der Gipfel um 1,75 mg-%. Danach fällt die Kurve steil ab, so daß die Werte am 6. postoperativen Tag wieder im Bereich der Norm liegen (Abb. 10).

Tabelle 1. Ergebnisse der Thymol-, Zinksulfatprobe und der Takatareaktion nach chirurgischen Eingriffen (Mittelwerte und Standardabweichung der Untersuchungen an 38 Patienten). TE = Trübungseinheiten. Zeit: In Tagen vor und nach der Operation

Zeit (Tage)	Thymol (T.E.) M $\pm$ 1 δ	Zinksulfat (T.E.) M $\pm$ 1 δ	Takata (%) M $\pm$ 1 δ
vor	6,5 $\pm$ 1,4	5,3 $\pm$ 2,1	100 $\pm$ 10
1.	5,8 $\pm$ 2,7	6,2 $\pm$ 3,4	100 $\pm$ 10
3.	7,2 $\pm$ 3,8	7,7 $\pm$ 5,2	90 $\pm$ 10
5.	9,3 $\pm$ 5,5	10,1 $\pm$ 4,8	80 $\pm$ 20
10.	6,9 $\pm$ 4,1	7,4 $\pm$ 3,9	100 $\pm$ 10
20.	6,3 $\pm$ 2,0	4,8 $\pm$ 2,6	100 $\pm$ 10

Das direkt reagierende Bilirubin steigt gegenüber der Gesamtbilirubinfraktion etwas verzögert an. Dadurch steigt das Verhältnis von Gesamtbilirubin zu direkt reagierendem am 1. postoperativen Tag steil an.

Da sich alle Patienten ausnahmslos großen chirurgischen Traumen unterzogen, erhielten sie während und nach der Operation *Bluttransfusionen*. Im Harn der Patienten ließ sich *Urobilinogen*, nur in einem Falle *Urobilin* nachweisen. Bei vier Patienten war die Ausscheidung von *Bilirubin* im Harn leicht positiv.

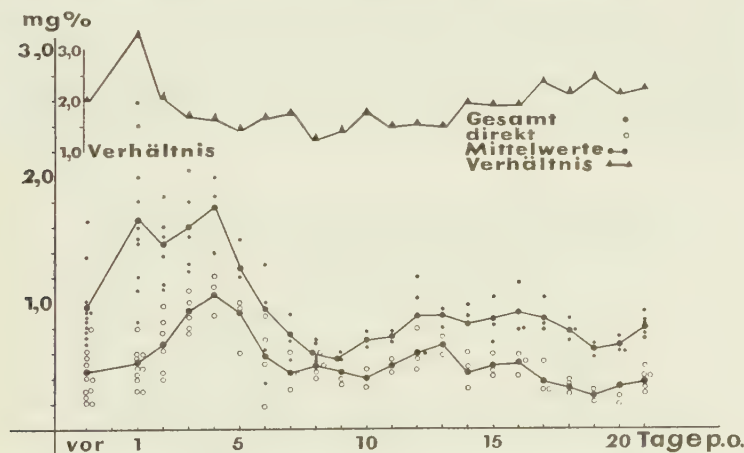


Abb. 10. Verhalten der Serumbilirubinkonzentrationen nach großen chirurgischen Eingriffen (12 Patienten)

3. *Blutammoniak*: Die Untersuchungen der Ammoniakkonzentration des Blutes ergab keine einheitlichen Werte. In den allermeisten Fällen bleibt die Ammoniakkonzentration im Bereich der Norm. In der Tabelle 2 sind die Mittelwerte der an 24 Patienten vorgenommenen Untersuchungen dargestellt. Wir finden einen Anstieg der Konzentration auf Werte bis 129% am 5. postoperativen Tag. Die Grenze des Normalen wird damit nicht überschritten.

4. *2-Farbstofftest*: Die Exkretionsfunktion der Leber wurde durch den 2-Farbstofftest nach ZIMMER (1958) geprüft (Abb. 11). Bei unseren Patienten zeigte die Mehrzahl auch nach großen chirurgischen Eingriffen keine Veränderungen des 2-Farbstofftestes. Nur bei einigen Patienten war am 1. postoperativen Tag die Farbstoffexkretion verändert. Bereits am 2. postoperativen Tag liegen aber die Mittelwerte wieder im Bereich der Norm.

Tabelle 2. *Blutammoniak-konzentration nach mittleren und großen chirurgischen Eingriffen und komplikationslosem Verlauf (24 Patienten)*

Zeit	Mittel (γ -%)	1 δ
vor	108	± 24
1.	112	± 27
3.	118	± 31
5.	129	± 19
10.	113	± 17
20.	101	± 23

In Einzelfällen sinkt allerdings die Farbstoffausscheidung am 1. postoperativen Tag bis auf 70% und darunter ab. Alle Versuchspersonen hatten ausnahmslos normale Leberfunktionsproben vor der Operation.

5. *Fermente*: Die Untersuchung der alkalischen Serumphosphatase ergab auch nach schweren chirurgischen Traumen keine nennenswerte Abweichung von der Norm. Die Serumcholinesteraseaktivität wurde bei 29 Patienten geprüft (Abb. 12). Der Anstieg der Serumcholinesteraseaktivität mit einem Gipfel um den 10. postoperativen Tag ist deutlich. Jedoch bewegen sich die Mittelwerte stets innerhalb des Normalbereiches.

Die *DPN-abhängigen Fermente* Serum-Glutamat-, Oxalacetat-, (SGOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT), Lactat-Dehydrogenase (LDH), Malat-Dehydrogenase (MDH) und 1-Phosphorfructaldolase verhalten sich postoperativ unterschiedlich (Abb. 13). Die SGOT und SGPT ebenso wie die Aldolase weichen signifikant von der Norm ab. LDH und MDH bewegen sich nur geringfügig außerhalb des Normbereiches.

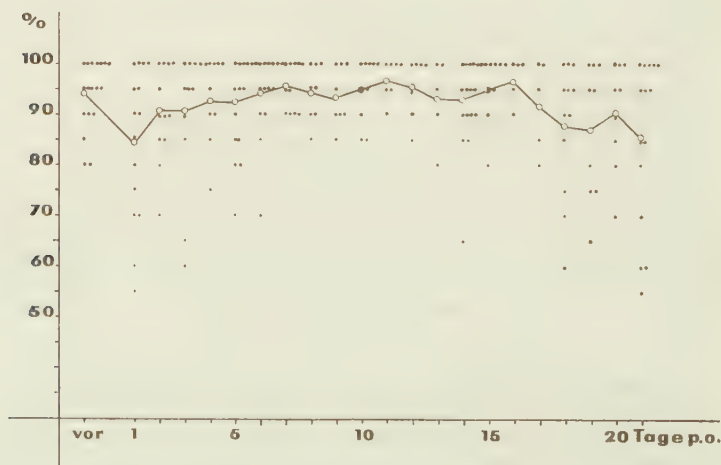


Abb. 11. 2-Farbstofftest nach großen chirurgischen Operationen (18 Patienten)

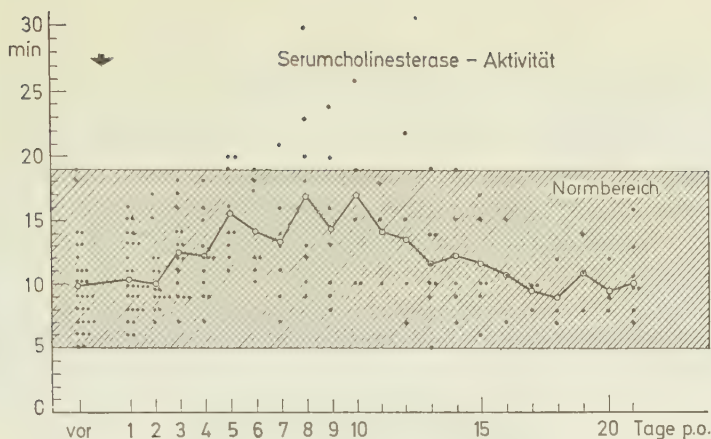


Abb. 12. Serumcholinesteraseaktivität nach mittleren und großen chirurgischen Operationen (29 Patienten)

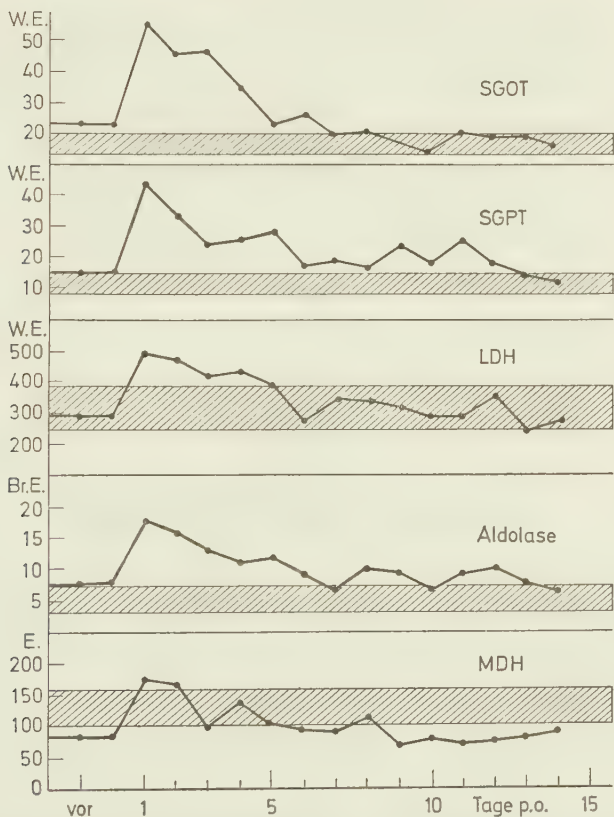


Abb. 13. Verhalten der DPN-abhängigen Fermente (Mittelwerte aus 50 Einzeluntersuchungen bei Patienten mit verschieden großen Operationstraumen). Die schraffierten Felder entsprechen dem Normalbereich

Besprechung der Ergebnisse

Das chirurgische Trauma löst eine *generalisierte endokrine Reaktion* aus, deren besonderes Merkmal die Aktivierung der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarkes ist. Durch den Einfluß des Cortisols kommt es zu einer Hemmung der Eiweißsynthese (Antianabolie) und Begünstigung des Eiweißabbaues (Katabolie). Es resultiert eine negative Stickstoffbilanz.

Dieser Effekt der Nebennierenrindenhormone wurde 1953 von ROBERTS untersucht. Er spricht von einer „Labilisierung“ der Gewebsproteine durch die Nebennierenhormone.

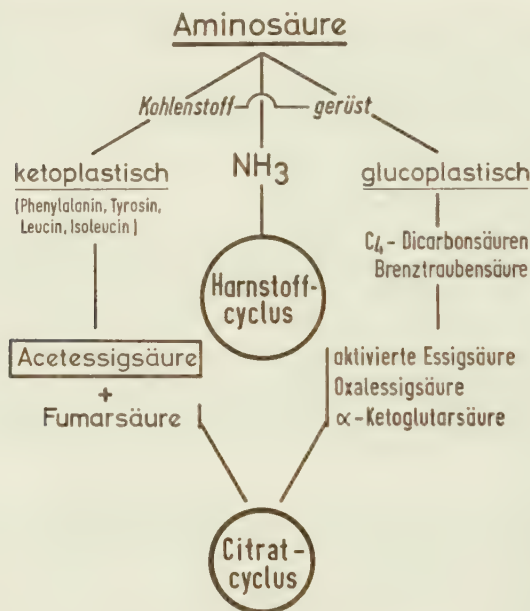


Abb. 14. Abbau der Aminosäuren

Aus dem Abbau der Aminosäuren entsteht im Harnstoffcyclus Harnstoff, aus dem Kohlenstoffgerüst der glucoplastischen Aminosäuren aktivierte Essigsäure, Oxalessigsäure und Alpha-Ketoglutaräure, die in den Cytratecyclus eingehen (Abb. 14). Aus den ketoplastischen Aminosäuren entsteht Fumarsäure, die ebenfalls in den Cytratecyclus eingeht sowie Acetessigsäure. Die Stickstoffbilanz ist abhängig von der Stickstoffzufuhr [CUTHBERTSON (1934, 1935, 1959), MULHOLLAND (1943), BROWNE (1944), HOWARD (1955, 1959)].

Die Untersuchungen haben ergeben, daß die *Stickstoffverluste* nach kleinen Operationstraumen durch eine adäquate Eiweißernährung kompensiert werden können, während große chirurgische Traumen ausnahms-

los zu Stickstoffverlusten aus den Proteindepots und der Muskulatur des Patienten führen. Diese Tatsache muß in der *Therapie* berücksichtigt werden. Je nach den gewünschten Aufgaben der stickstoffhaltigen Infusionslösung müssen Vollblut-, Plasma-, Albumin-, Aminosäurelösungen bei entsprechender Indikation eingesetzt werden. Während Proteinlösungen bestimmte physikalische Aufgaben, z. B. das Hämoglobin, den Sauerstofftransport übernehmen, für Ernährungszwecke jedoch erst nach ihrem vollständigen Abbau von Bedeutung sind, haben Aminosäurelösungen die Aufgabe der Eiweißernährung, dagegen keinerlei physikalische Proteinwirkungen (Abb. 15).

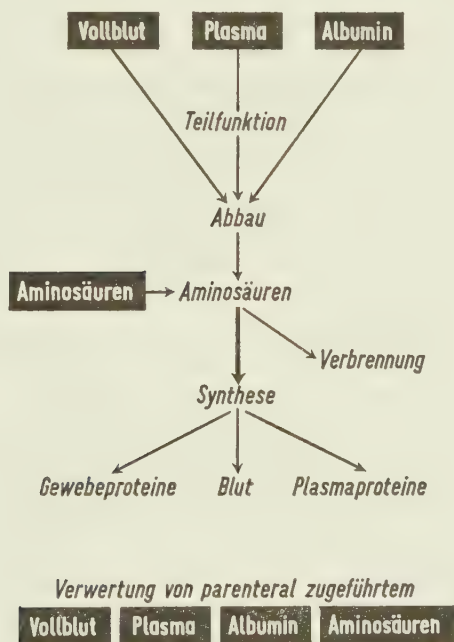


Abb. 15. Aufgaben stickstoffhaltiger Infusionslösungen

Der Proteinabbau betrifft nahezu alle Eiweißlager des Körpers in gleichem Umfang. Allerdings werden die Plasmaproteine hierbei länger verschont als etwa das Depoteiweiß in der Leber oder in der Muskulatur (DAVIES, 1959; GROSSMANN, 1960). Als ein Symptom des insgesamt gesteigerten Eiweißumsatzes sind die erhöhten Konzentrationen stickstoffhaltiger Substanzen des Blutplasmas anzusehen.

Bei den von uns untersuchten Patienten konnten Störungen der Ausscheidungsfunktion der Niere als etwaige Ursache des Reststickstoffanstieges ausgeschlossen werden.

Die Differenzierung der *Ausscheidung stickstoffhaltiger Substanzen im Harn* ergab, daß der postoperative Anstieg im wesentlichen auf einen Anstieg der Harnstoffausscheidung zurückzuführen ist. Harnsäure- und Kreatininausscheidung steigen zwar ebenfalls deutlich an, sind quantitativ gegenüber dem Harnstoff jedoch unbedeutend. Die Ausscheidung des Kreatinins muß als Beweis der Reduktion der Muskelsubstanz gelten. In der anabolen postoperativen Phase sinkt die Kreatininausscheidung dementsprechend ab. Die vermehrte *Harnsäureausscheidung* entspricht wohl einer postoperativen Zelledstruktion, insbesondere des lymphatischen Systems, wodurch aus dem Kernabbau Harnsäure entsteht.

Daß die *Plasmaproteine* weniger als die anderen Eiweißlager von der postoperativen katabolen Destruktion betroffen werden, beweist das Verhalten der Plasmaeiweißkonzentration.

Die Differenzierung der Plasmaeiweißkörper ergab Übereinstimmung mit den Untersuchungen von HOEDT-RASMUSSEN (1961), BIRKE (1960), DAVIES (1959), GROSSMANN (1960). Wir beobachten das Prinzip der inversen Regulierung des Albumin-Globulinverhaltens nach WUHRMANN (1957). Hierbei wird die Abnahme der Albuminkonzentration durch eine Zunahme der Globuline ausgeglichen. In unseren Beobachtungen zunächst von der α_1 - und α_2 -Fraktion und später von der β - und γ -Fraktion. Dieser Ablauf der Plasmaproteinzusammensetzung entspricht ganz den von WUHRMANN und MÄRKI (1961) beschriebenen Veränderungen wie sie nach akut entzündlichen, respektive nekrotisch einschmelzenden Gewebeprozessen typisch ist.

Mit den postoperativen Veränderungen der *Gerinnungsfaktoren* haben sich KARLSON (1964), EGEGERG (1962), GODAL (1961), WARREN (1950), GORMSEN (1961), beschäftigt. Die Ergebnisse dieser Autoren decken sich zum Teil mit unseren.

Zwischen der Zahl der *Bluttransfusionen* und den *Gerinnungsfaktoren* scheint nach unseren Untersuchungen keine Korrelation zu bestehen. Wir können die Veränderungen der Gerinnungsfaktoren nicht sicher klären. Vielleicht besteht ein Zusammenhang mit der Hydrocortisonkonzentration des Serums nach chirurgischen Operationen. Für die Zunahme der Fibrinogenkonzentration kämen als Ursache entzündliche Reaktionen oder Gewebse nekrosen mit einer Allgemeinaktivierung des RES in Frage. Das Absinken des Prothrombinspiegels in einigen Fällen ist vielleicht durch die erhebliche Verkürzung der Halbwertszeit des Prothrombins nach chirurgischen Operationen zu erklären. Gegen ein Leberversagen spricht, daß Faktor V, der ebenfalls in der Leber gebildet wird, postoperativ unverändert bleibt.

Die *Leberfunktion* nach großen chirurgischen Operationen wurde von BRUGSCH (1932), HENSCHEN (1932), SCHMIDT (1942), BURNETT (1955) und ALLGÖWER (1963), untersucht.

Das *Verhalten des Serumalbumins* gibt uns, wenn wir den Verbrauch von Albumin kennen, Aufschluß über die synthetische Leistung der Leber. Wir wissen, daß nach großen Operationen die Halbwertszeit des Albumins erheblich abnimmt. Nach BIRKE (1960) verdreifacht sich der Albumin-

umsatz. Nach größeren Operationen kann die Halbwertszeit unterhalb von 4 Tagen liegen. Das bedeutet für die Leber eine erhebliche Zunahme der Syntheseleistung. Analog liegen die Verhältnisse beim Prothrombin und Faktor VII. Ein Vitamin-K-Mangel kommt ursächlich nicht in Frage. Wir müssen deshalb annehmen, daß durch den gesteigerten Verbrauch die Syntheseleistung der Leber überfordert ist und deshalb die Konzentration dieser Proteine im Blut absinkt.

Das *Plasmafibrinogen* wird ebenfalls zum größten Teil in der Leber synthetisiert. Der Anstieg der Fibrinogenkonzentration nach großen chirurgischen Eingriffen hat sicher keine Beziehungen zur Leberfunktion. Wir beobachten bei Lebercirrhosen vielfach eine höhere Konzentration und bei einer kompletten Leberinsuffizienz häufig ein steiles Absinken des Plasmafibrinogens.

Die *Serumlabilitätsproben*, Thymol, Zinksulfat- und Takatareaktion verhalten sich etwa wie die Serumalbuminkonzentration von welcher sie zum Teil abhängen. Am 5. postoperativen Tag, dem niedrigsten Punkt der Albuminkonzentration sind die Werte leicht pathologisch.

Das *Verhalten des Serumbilirubin* spricht unmittelbar nach großen Operationen für einen vermehrten Hämoglobinabbau, wahrscheinlich aus dem Konservenblut. Nach kleineren chirurgischen Eingriffen ändert sich die Serumbilirubinkonzentration nicht. Dem Anstieg des indirekt reagierenden Bilirubins folgt ein leichter Anstieg des direkt reagierenden. Die Ursache hierfür ist nicht bekannt.

Vergleichsuntersuchungen mit Patienten, die *Bluttransfusionen* erhielten, jedoch sich *keiner Operation* unterzogen, ergaben, daß diese einen sehr viel geringeren Anstieg des Serumbilirubins zeigen wenn keine Unverträglichkeitsreaktionen auftreten. Offensichtlich hängt also der postoperative Bilirubinanstieg vom chirurgischen Trauma und den Bluttransfusionen gleichermaßen ab.

Blutammoniakkonzentration und *Farbstoffexkretion* der Leber lassen schließlich einen nennenswerten Leberschaden ausschließen. Damit übereinstimmend bleibt die *Cholinesterase*, wenn sie auch deutlich ansteigt, im Bereich der Norm.

Somit dürfen wir das *Verhalten der DPN-abhängigen Fermente*, insbesondere der SGOT und SPGT keine zu große Bedeutung hinsichtlich der Frage nach einer Leberschädigung beimessen. Wir glauben aber, daß der Anstieg dieser Fermente für eine, wenn auch unbedeutende Leberparenchymschädigung spricht. Zusätzlich werden Fermente durch den Abbau der Muskulatur frei.

Literatur

- ALLGÖWER, M.: Die Rolle der Leber im Schock. Praxis 52, 1, 11 (1963).
 BIRKE, G., S. O. LILJEDAHN, L. O. PLANTIN, and J. WETTERFORS: Albumin catabolism in burns and following surgical procedures. Acta chir. scand. 118, 353 (1959/60).

- BROWNE, J. S. L., V. SCHENKER, and J. A. F. STEVENSON: Some metabolic aspects of damage and convalescence. *J. clin. Invest.* **23**, 932 (1944).
- BROICHER, H., H. EGLI and K. KESSELER: Gerinnungsphysiologische Untersuchungen und Leberfunktion. *Dtsch. med. Wschr.* **85**, 350—355 (1960).
- BRUGSCH, TH.: Die Leber in der Chirurgie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **173**, 647 (1932).
- BURNETT, W., and Y. COHEN: Liver funktion after surgery. *Brit. J. Anaesth.* **27**, 66 (1955).
- BÜNTE, H., u. K. H. KIMBEL: Zum Reaktionsmechanismus der Harnsäurebestimmung nach Folin. *Ärzt. Lab.* **4**, 130 (1956).
- CONWAY, E. J.: An absorption apparatus for the micro-determination of certain votable substances. *Biochem. J.* **27**, 430 (1933).
- CUTHBERTSON, D. P.: Certain aspects of metabolic response to injury. *Glasg. med. J.* **121**, 41 (1934).
- The physiology of convalescence after injury. *Brit. med. Bull.* **3**, 96 (1945).
- Protein metabolism in relation to energy needs. *Metabolism*. **8**, 787 (1959).
- , and S. L. TOMPSETT: Note on the effect of injury. *Brit. J. exp. Path.* **16**, 471 (1935).
- DAVIS, J. W. L., C. R. RICKETTS, and J. P. BULL: Serum albumin catabolism and nitrogen excretion. *Lancet* **1959 I**, 346.
- EGEBERG, O.: Changes in the coagulation system following major surgical operations. *Acta med. scand.* **171**, 679 (1962).
- FOLIN, O., and H. WU: A system of blood analysis. *J. biol. Chem.* **38**, 81 (1919).
- FREY, E.: Der Bromsulphaleintest und seine Bedeutung als Leberfunktionsprobe. *Dtsch. med. Wschr.* **78**, 1622 (1953).
- GODAL, H. C., and C. FICHERA: Heparin thrombin time and plasma proteins after major operations. *Acta med. scand.* **170**, 417 (1961).
- GORMSEN, J., and B. FL. HANOLDT: Operative and postoperative changes in blood coagulation. *Acta chir. scand.* **121**, 373 (1961).
- GRASSMANN, W., u. K. HANNIG: Ein einfaches Verfahren zur kontinuierlichen Trennung von Stoffgemischen auf Filterpapier durch Elektrophorese. *Naturwissenschaften* **37**, 397 (1950).
- GROSSMANN, J., A. A. YALOW, and R. E. WESTON: Albumin degradation and synthesis as influenced by hydrocortisone, corticotropin and infection. *Metabolism* **9**, 528 (1960).
- HEILMEIER, L., u. W. KREBS: Bestimmung der Harnsäure im Blutserum mit dem Zeisschen Stufenphotometer unter besonderer Berücksichtigung der optischen Grundlagen. *Biochem. Z.* **223**, 365 (1930).
- HENSCHEN, C.: Die Bedeutung der Leber in der Chirurgie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **173**, 488 (1932).
- HOEDT-RASMUSSEN, K., and S. JARUN: Investigations of postoperative hypoalbuminaemia. *Acta chir. scand.* **122**, 459 (1961).
- HOWARD, J. E.: Protein metabolism during convalescence after trauma. *Arch. Surg.* **50**, 166 (1945).
- JENDRASSTIK, L., u. R. A. CLEGHORN: Photometrische Bilirubinbestimmung. *Biochem. Z.* **289**, 1 + 438 (1937).
- , u. P. GROF: Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Bilirubins. *Biochem. Z.* **297**, 81—89 (1938).
- KARLSON, P.: *Biochemie*. Stuttgart: Thieme 1964.
- KJELDAHL: Titrimetrische Stickstoffbestimmung. *Z. anal. Chem.* **22**, 366 (1883).

- KUNKEL, H. S., and C. L. HOAGLAND: Persistence of elevated values for thymol turbidity test following infections hepatitis. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **62**, 258 (1946); **66**, 217 (1947).
- MANCKE, R., u. J. SOMMER: Die abgestufte Takala-Reaktion im Serum zur Diagnose von Leberkrankheiten. *Münch. med. Wschr.* **83**, 1707 (1936).
- Mc LAGAN, F. N.: Serum colloidal gold reaction as a liver function test. *Brit. J. exp. Path.* **25**, 15 (1944).
- MOORE, F. D.: Discussion on the endocrine response to trauma. *Proc. roy. Soc. Med.* **48**, 817 (1955).
- Metabolic care of the surgical patient. Philadelphia-London: W. B. SAUNDERS Comp. 1959.
- MULHOLLAND, J. H., Co. TUI, A. WRIGHT, and V. J. VINCI: Nitrogen metabolism caloric intake and weight lose in postoperative convalescence. *Ann. Surg.* **117**, 512 (1943).
- ROBERTS, S.: The influence of the adrenal cortex on the mobilisation of tissue protein. *J. biol. Chem.* **200**, 77 (1953).
- SCHMIDT, C. R., R. T. UNRUH, and V. E. CHESKY: Clinical studies of liver finction. *Amer. J. Surg.* **57**, 43 (1942).
- SCHULTEN, H.: Lehrbuch der klinischen Haematologie, 5. Auflage. Stuttgart: Thieme 1953.
- WARREN, R., M. O. AMDUR, S. BELKO, and D. V. BAKER: Postoperatives alterations in coagulation mechanism of blood. *Arch. Surg.* **61**, 419 (1950).
- WITTE, S., u. P. DIRNBERGER: Methabolische und klinische Untersuchungen über die isolierte Bestimmung von Gerinnungsfaktoren VII und Prothrombin. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **199**, 492 (1952).
- WUHRMANN, F. u. CH. WUNDERLY: Die Bluteiweißkörper des Menschen, 3. Aufl. Basel: B. Schwabe 1957.
- ZIMMER, V.: Zweifarbstofftest. *Ärztl. Lab.* **2**, 285 (1956); *Ärztl. Forsch.* **10**, 1/68 (1956).

Priv.-Doz. Dr. H. BÜNTE
Chirurg. Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
8520 Erlangen, Krankenhausstraße 12

Teil II

Energiehaushalt

Der Energiehaushalt des chirurgischen Patienten

Hermann Bünthe

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann)

Einführung

Technische oder anästhesiologische Probleme begrenzen die Möglichkeiten der Chirurgie nicht mehr nennenswert. Der limitierende Faktor für immer ausgedehntere, eingreifende Operationen ist die Widerstandsfähigkeit des Patienten. Durch gezielte Stoffwechseltherapie kann die Toleranz für traumatisierende Operationen wesentlich gesteigert werden. Ziel unserer Untersuchungen war ein besseres Verständnis der postoperativen Verhältnisse im Energiehaushalt als eine Grundlage der Therapie.

Methodik und Material

Es wurden insgesamt 120 chirurgische Patienten untersucht. Es handelte sich um Patienten im mittleren Lebensalter, die außer ihrer chirurgischen Erkrankung kein anderes Leiden, insbesondere kein chronisches Leiden und keine Stoffwechselstörung vor der Operation aufwiesen.

Alle Operationen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt, als Narkotikum wurde Trapanal¹ (Natriumsalz der 5-Aethyl-5(1-methyl-butyl)-2-thio-Barbitursäure) in einer Dosierung von maximal 1 g und Lachgas verwendet.

Zur Muskelrelaxation wurde für kurzdauernde Eingriffe Lysthenon² (Succinyl-bis cholinchlorid), für langdauernde Curarin-Asta³ (Tubocurarinchlorid) verwendet.

Grundumsatz: Grundumsatz, respiratorischer Quotient, Sauerstoffverbrauch und CO₂-Produktion wurden in Universal-Diaferometer der Firma Kipp & Zonen (Bergisch-Gladbach) durchgeführt. Das Prinzip besteht darin, daß die Zimmerluft und Ausatemluft des Patienten gegeneinander hinsichtlich ihrer Wärmeleitfähigkeit gemessen werden. Der respiratorische Quotient errechnet sich aus dem Verhältnis von ausgeatmeter CO₂ zum Sauerstoffverbrauch.

Die Atemgase lassen sich auch bei bewußtlosen, intubierten Patienten bestimmen, da das Gerät nicht direkt an den Patienten angeschlossen, son-

dern über eine Haube verbunden ist. Zur Bestimmung des Nicht-Eiweiß-Quotienten gehen wir von der ausgeschiedenen Stickstoffmenge aus und errechnen die Eiweißverbrennung. Subtrahiert man pro Gramm Eiweiß für den Sauerstoffverbrauch 967 cm³ und 775 cm³ für den CO₂-Gewinn, so errechnet sich aus dem neuen Quotienten CO₂ zu O₂ der korrigierte Nicht-Eiweiß-Quotient.

Fett- und Kohlenhydratverbrennung: Die anteilige Fett- und Kohlenhydratverbrennung errechnet sich aus dem respiratorischen Quotienten nach Zuntz und Schumburg, modifiziert nach Lusk (1924).

Gewicht: Das Körpergewicht wurde frühmorgens nach Entleerung der Blase vor der Nahrungsaufnahme im Stehen oder bei bettlägerigen Patienten mit einer Bettwaage bestimmt.

Gesamtstickstoff: Der Gesamtstickstoff und Reststickstoff im Serum und Harn wurde nach Kjeldahl (1883) bestimmt.

Körpertemperatur: Die Körpertemperatur wurde mit Quecksilberthermometern rektal gemessen.

Eosinophilenzahl: Die eosinophilen Leukozyten wurden nach Anfärbung mit Floxinlösung in der Fuchs-Rosenthal-Kammer ausgezählt.

I. Der Energiehaushalt vor dem chirurgischen Eingriff

Aus dem Abbau der Kohlenhydrate, Fette und Proteine gewinnt der Stoffwechsel die zum Leben notwendige Energie. Sie wird entlang der gemeinsamen Abbauendstrecke aller Hauptnahrungsmittel in der Atmungskette gewonnen (Abb. 1). Von der freiwerdenden Energie werden 40% in Form von ATP gespeichert, 60% bleiben als Wärme energetisch ungenutzt [27, 28].

Unter Grundumsatzbedingungen benötigt der gesunde Erwachsene zur Erhaltung der Lebensfunktionen pro m² Körperoberfläche 800 bis 900 kcal. Sie sind in der normalen Nahrung zu etwa 60% in Form von Kohlenhydraten, zu 25% in Form des Fettes und zu 15% in Form der Proteine enthalten.

Der chirurgische Patient zeigt präoperativ gegenüber dem Normalen Unterschiede in sei-

¹ Chemische Fabrik Promonta G.m.b.H., Hamburg.

² Lentia G.m.b.H., München.

³ Asta-Werke A.G., Brackwede.

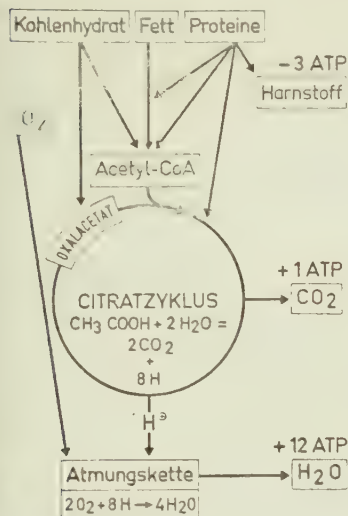


Abb. 1. Gemeinsame Endstrecke der Hauptnahrungsmittel.

nem Energiehaushalt, bedingt durch die Belastung der Voruntersuchungen, durch Aufregungen und Furcht vor der Operation und vor allem durch unregelmäßige und teils einseitige Ernährung während verschiedener Voruntersuchungen.

In der Tabelle 1 sind die bei 31 chirurgischen „Durchschnittspatienten“ 2 bis 3 Tage vor der Operation gemessenen Stoffwechselwerte unter Grundumsatzbedingungen registriert. Die Kalorienzufuhr bezieht sich auf den Tag vor der Untersuchung und liegt mit 2400 im Bereich der Norm. Die anteilige Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinverbrennung des Gesamt-

Tabelle 1. Durchschnittswerte des chirurgischen „Normalpatienten“ vor der Operation. Mittelwerte aus den Untersuchungen von 31 Patienten.

Sauerstoffverbrauch	235 cm ³ /min
Grundumsatz	+ 15% (1450 kcal)
RQ	0,84
Körpertemperatur	36,6° C
Eosinophile Leukozyten	120/mm ³
Fettverbrennung	45%
Kohlenhydratverbrennung	30% abgerundet
Eiweißverbrennung	25%
Nahrungs-Kalorien	2400 kcal (einschl. paren. Substitution)

umsatzes errechnet sich aus dem respiratorischen Quotienten und der Gesamtstickstoffausscheidung.

II. Das Operationstrauma

Das Operationstrauma hat ganz erhebliche Folgen für den Energiehaushalt (Abb. 2 [48]). Eine Reihe verschiedener Faktoren löst eine generalisierte Reaktion des endokrinen Systems und des Stoffwechsels aus. Hervorragendstes Merkmal ist die Aktivierung des Nebennierenmark- und Rindensystems (Abb. 3 [5, 7, 8, 9, 15, 16, 18, 20, 24, 25, 26, 33, 36, 42, 47, 49]). Die sofort nach dem Trauma meßbare Aktivität des Nebennierenmarkes dient der Stabilisierung des Kreislaufes im Sinne eines Kampfreflexes. Die Nebennierenrindenhormone haben vorwiegend die Aufgabe, den Stoffwechsel an das Trauma anzupassen [18, 19, 21, 30, 32, 34, 45]. In bezug auf den Energiehaushalt resultiert eine Herabsetzung der Zuckerverbrennung, Zunahme der Fettverbrennung und

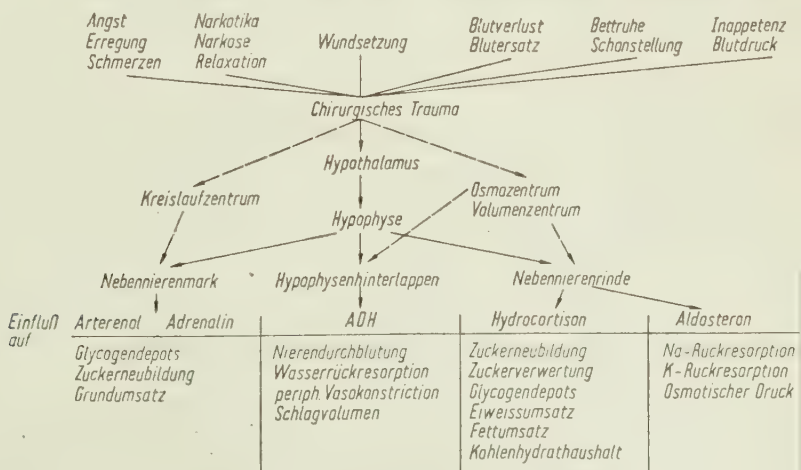


Abb. 2. Das Operationstrauma und seine Folgen auf das endokrine System und den Stoffwechsel.

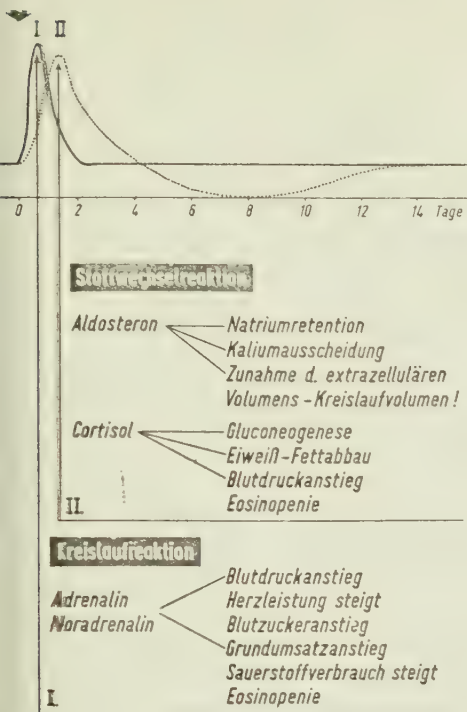
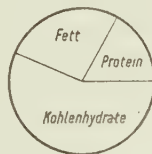


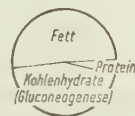
Abb. 3. Aktivität der Nebennierenrinden und -mark-hormone nach dem chirurgischen Trauma.

des Proteinabbaues bei insgesamt gesteigerten Umsetzungen. Der respiratorische Quotient sinkt ab. Der Sauerstoffbedarf nimmt zu, der Kaloriengewinn pro Sauerstoffverbrauch ab. Durch herabgesetzten Kohlenhydratabbau und entsprechende Zunahme der Fettverbrennung entsteht postoperativ aus der gleichen Ursache wie im Hunger eine Azidosenneigung (Abb. 4).

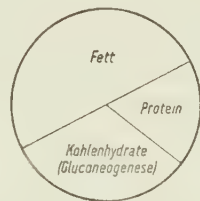
Abb. 4. Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinverbrennung im Hunger und nach chirurgischen Operationen.



normal
Kohlenhydratumsatz
ca. 60%
Fettumsatz
25%
Proteinumsatz
15%
des Kaloriengewinns



Hunger
Gesamtumsatz
verkleinert.
Gluconeogenese
aus Protein.
Fettverbrennung
erhöht
Acidose



Trauma
Gesamtumsatz
vergrößert.
Gluconeogenese a. Protein.
Fettverbrennung gesteigert
ohne Kohlenhydratzufuhr:
Acidose

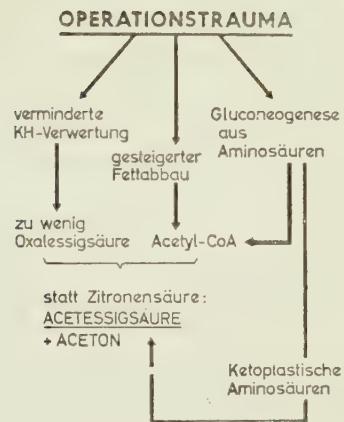


Abb. 5. Ursachen der Azidosenneigung nach chirurgischen Operationen.

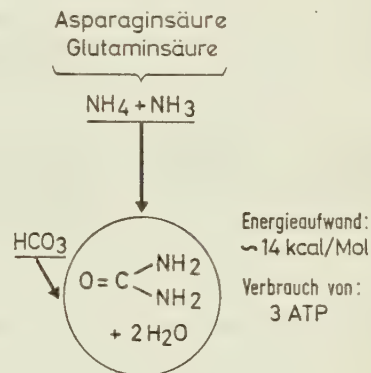


Abb. 6. Energieverlust durch Harnstoffsynthese.

Im Streßzustand ist aber zusätzlich der Proteinabbau erhöht, und es besteht damit ein weiteres Angebot an sauren Valenzen aus dem Abbau der ketoplastischen Aminosäuren (Abb. 5).

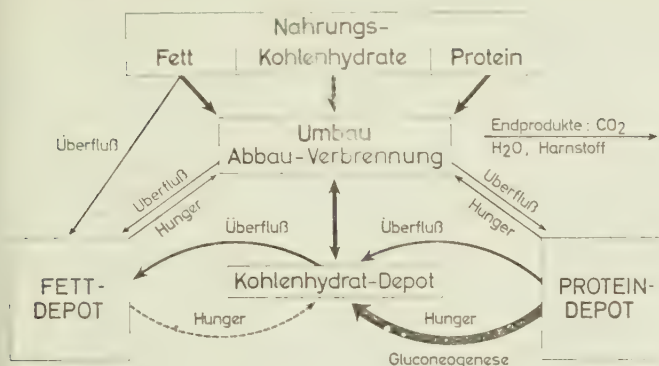


Abb. 7. Normale Beziehungen zwischen Nahrungsaufnahme, Speicherung und Verbrennung bei reichlicher Kost und im Hunger.

Der gesteigerte Abbau der Proteine, zuerst der kleinen beweglichen Proteinreserven, später des Muskelweißes, zwingt zu einem erhöhten Energieaufwand für die Harnstoffsynthese (Abb. 6).

Pro Mol Harnstoff sind 14 Kalorien oder 3 Mol ATP erforderlich. Die Energieausbeute an ATP des Gesamtstoffwechsels sinkt unter 40% ab. Es findet eine teilweise Entkopplung des Stoffwechsels statt.

Dem Operationstrauma folgt beim durchschnittlichen Patienten in der unmittelbaren postoperativen Phase meistens ein mäßiger Hungerzustand. Der Frischoperierte will, kann oder darf nicht genügend essen. Die Möglichkeiten der parenteralen und Sonden-Ernährung werden gewöhnlich nicht voll ausgeschöpft, so daß die effektive Nahrungszufuhr in den ersten Tagen, der katabolen postopera-

tiven Phase, unter dem Bedarf liegt. Es kommt dann im Energiehaushalt zu verschiedenen Kompensationsmechanismen (Abb. 7), die in der anabolen Phase als etwa am 3. bis 5. Tag postoperativ ihre Richtung umkehren.

Der Energiehaushalt des chirurgischen Patienten ist also aus den Verhältnissen des endokrinen Systems und der Nahrungszufuhr im postoperativen Verlauf zu verstehen [1, 2, 3, 4, 6, 7, 29, 40, 41, 43, 44, 46, 50].

III. Ergebnisse der Untersuchung des Energiehaushaltes bei chirurgischen Patienten

1. Grundumsatz, respiratorischer Quotient und Zahl der Eosinophilen im peripheren Blut am 1. postoperativen Tag nach verschieden großen Eingriffen

Die Veränderungen des Grundumsatzes des respiratorischen Quotienten und die Konzen-

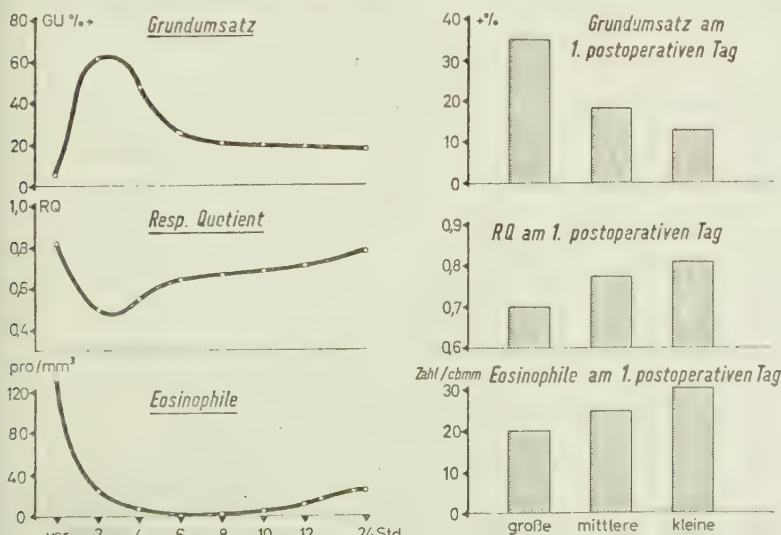


Abb. 8. Verhalten des Grundumsatzes, des respiratorischen Quotienten und der Eosinophilen im peripheren Blut am 1. postoperativen Tag nach verschieden großen Eingriffen. Mittelwerte aus je 22 Einzeln.



Abb. 9. Konzentration der eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut vor und nach chirurgischen Eingriffen. Einzel- und Mittelwerte von 31 Patienten nach mittleren und großen chirurgischen Eingriffen.

tration der Eosinophilen im peripheren Blut sind proportional der Schwere des Operations-traumas (Abb. 8). Man erkennt, daß die Grundumsatzsteigerung um so größer, das Absinken des respiratorischen Quotienten und der Eosinophilenzahl um so höher ist, je schwerer das Operationstrauma war.

2. Zahl der Eosinophilen im strömenden Blut

Die Zahl der Eosinophilen im strömenden Blut sinkt unmittelbar nach einem Operations-trauma steil ab. Drei bis vier Stunden nach der Operation sind nur vereinzelt Eosinophile-Leukozyten im peripheren Blut nachweisbar [10]. Bis zum 3. postoperativen Tag hält diese

Eosinopenie an, dann steigen die Werte an und liegen zwischen dem 10. und 20. post-operativen Tag nicht selten 20 bis 30% über der Norm (Abb. 9 [14]).

Der idealisierte Kurvenverlauf hat annähernd die Form einer Sinuskurve. Das Wellental unmittelbar nach der Operation entspricht klinisch der katabolen Phase, der Wellenberg mit einem Gipfel um den 15. Tag postoperativ entspricht der anabolen Phase. Nahezu alle weiter folgenden Ergebnisse zeigen diesen angedeuteten zweiphasigen Verlauf [35].

3. Die Körpertemperatur

Die Körpertemperatur steigt nach jedem größeren chirurgischen Eingriff unmittelbar nach

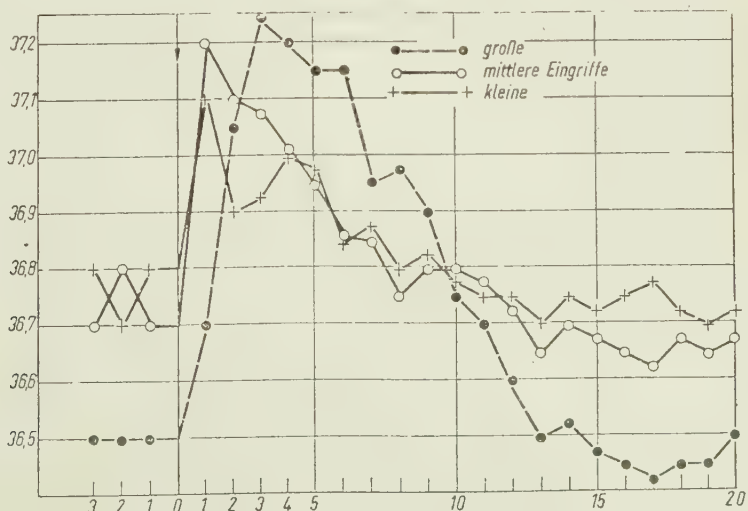


Abb. 10. Postoperativer Anstieg der Körpertemperatur nach komplikationslosen chirurgischen Eingriffen. Mittelwerte aus je 20 Un-

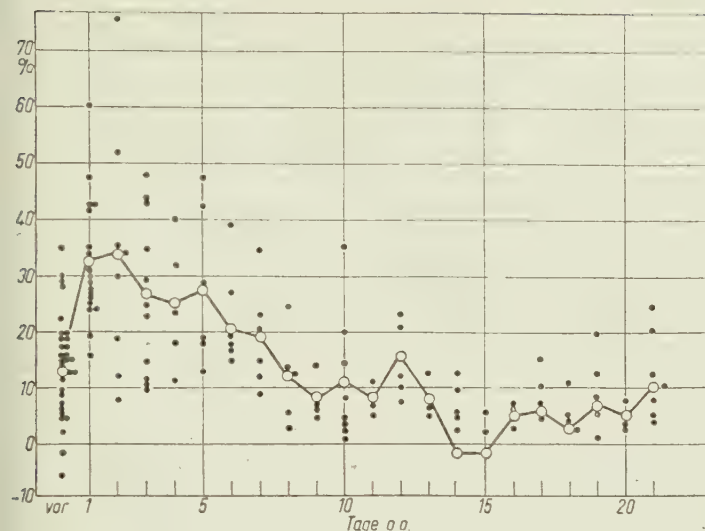


Abb. 11. Grundumsatz vor und nach mittelschweren und großen chirurgischen Eingriffen, Mittelwerte aus 31 Einzeluntersuchungen.

der Operation an. Am 1. bis 3. postoperativen Tag liegt die rektal gemessene Temperatur gewöhnlich zwischen $0,4$ und $0,8^{\circ}\text{C}$ über den Ausgangswerten (Abb. 10). Dieser postoperative Temperaturanstieg hat nichts mit einer Infektion zu tun. Er ist Ausdruck des gesteigerten Energieumsatzes.

4. Ruhe-Nüchtern-Umsatz

Nach kleinen chirurgischen Eingriffen und kurzdauernden Narkosen verändert sich der Ruhe-Nüchtern-Umsatz nicht nennenswert. Nach mittelschweren und großen chirurgischen Eingriffen steigt er mitunter auf Werte über 50% des Ausgangswertes an.

Bei unseren Patienten lagen die Mittelwerte nach mittelschweren und großen chirurgischen Eingriffen im Bereich von 30% über der

Norm zwischen dem 1. und 3. postoperativen Tag. Danach sinken diese Werte ab, um etwa am 14. postoperativen Tag die Norm wieder zu erreichen (Abb. 11).

5. Sauerstoffverbrauch

Postoperativ steigt der Verbrauch an Sauerstoff deutlich an. Am 2. postoperativen Tag fanden wir die höchsten Werte, die im Mittel 30 bis 40% über den Ausgangswerten lagen. Von etwa 220 steigen sie auf 300 cm^3 pro Minute an. Am 8. postoperativen Tag etwa haben sich die Zahlen wieder normalisiert (Abb. 12).

6. Respiratorischer Quotient

Der respiratorische Quotient sinkt nach chirurgischen Operationen signifikant ab. Bei un-

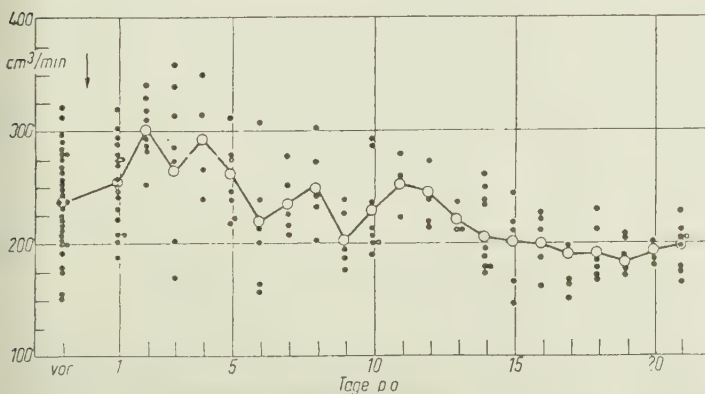


Abb. 12. Sauerstoffverbrauch vor und nach mittleren und großen chirurgischen Traumen, Mittelwerte aus 31 Einzeluntersuchungen.

Abb. 13. Verhalten des respiratorischen Quotienten nach mittleren und großen chirurgischen Eingriffen (31 Patienten).

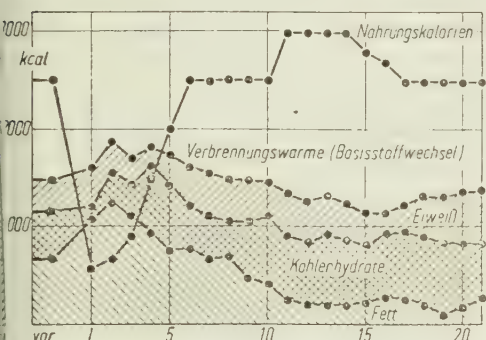
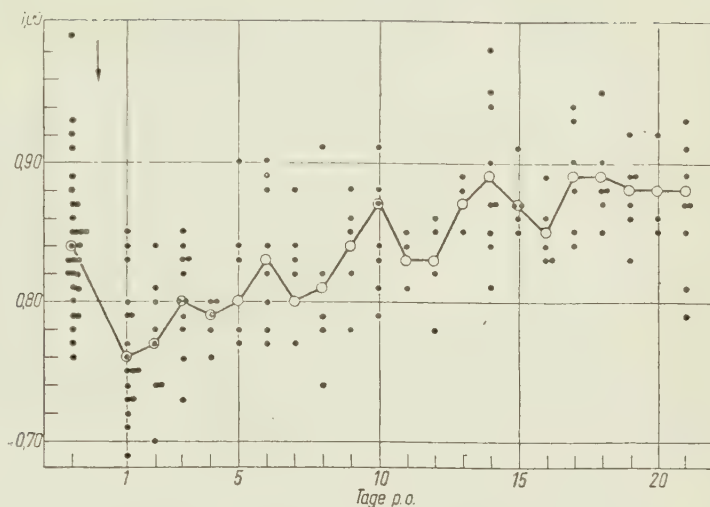


Abb. 14. Kalorische Bilanz, Ruhenüchternumsatz und anteilige Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinverbrennung.

seren Patienten betrug der Wert am 1. postoperativen Tag 0,76 gegenüber ausgangs 0,84. Etwa am 10. postoperativen Tag sind die Zahlen wieder normal, um danach etwas über die Norm anzusteigen (Abb. 13).

7. Kalorische Bilanz und anteilige Kohlenhydrat-Fett- und Proteinverbrennung

Bei 16 Patienten haben wir vor und nach mittelgroßen Baueingriffen die kalorische Bilanz gemessen, die anteilige Verbrennung der Hauptnahrungsmittel errechnet. Die Mittelwerte sind in der Abbildung 14 graphisch dargestellt. Vor der Operation besteht eine aus-

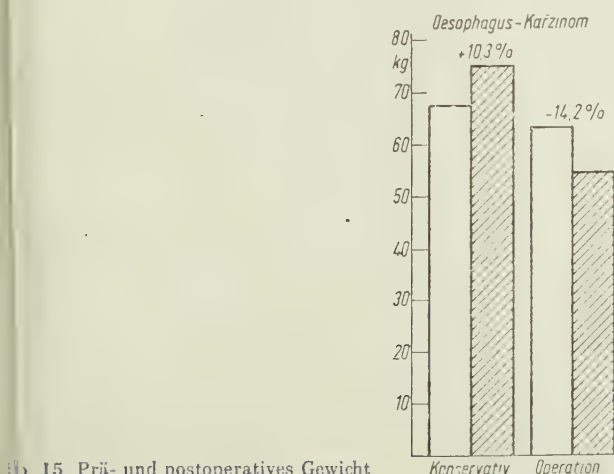
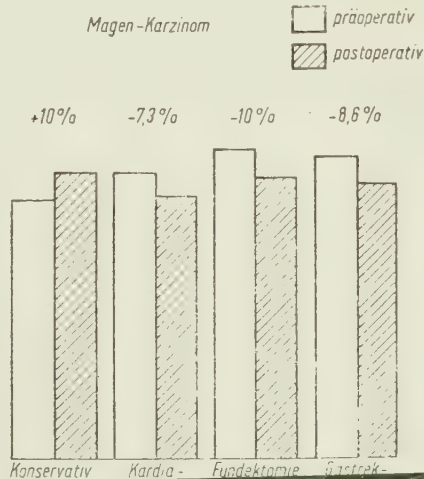


Abb. 15. Prä- und postoperatives Gewicht



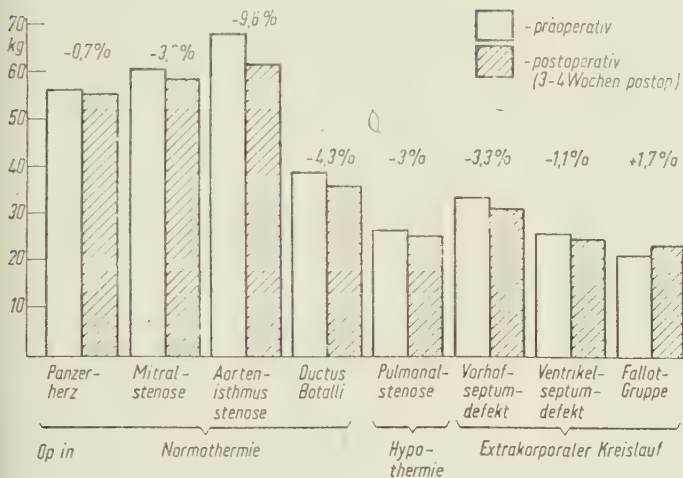


Abb. 16. Prä- und postoperatives Gewicht (Mittelwerte) bei 60 Herzoperationen.

gegliche Bilanz. Am 1. postoperativen Tag liegt die Kalorienzufuhr gewöhnlich wesentlich unter der Norm, während der Grundumsatz erheblich gesteigert ist. Insgesamt besteht am 1. postoperativen Tag eine erhebliche Unterbilanzierung der Kalorienzufuhr. Je nach der Intensität der postoperativen Therapie, insbesondere der parenteralen Ernährung,

schwankt natürlich die Kalorienzufuhr [12, 13]. Die hier skizzierten Werte dürften aber etwa den üblichen Durchschnittswerten entsprechen. Bis zum 5. postoperativen Tag haben wir eine kalorische Unterbilanzierung gefunden. Ab 10. postoperativen Tag liegt die Kalorienzufuhr gewöhnlich über dem Umsatz. Diese Zeit entspricht der anabolen postoperativen Phase [22, 23, 31, 37, 38, 39].

8. Körpergewicht

Aus den erhöhten Umsetzungen bei insgesamt verminderter Nahrungszufuhr resultiert aus dem OP-Trauma eine Gewichtsabnahme. Sie ist abhängig von der Größe und Lokalisation des chirurgischen Eingriffes.

Nach Bauchoperationen, vor allem Eingriffen in der Kardiaregion des Magens, sind die Gewichtsverluste stets besonders deutlich (Abb. 15). Demgegenüber führen thoraxchirurgische Operationen zu verhältnismäßig kleineren Verlusten (Abb. 16).

Schlußfolgerungen (Abb. 17)

Das Operationstrauma hat eine Steigerung des Ruhe-Nüchtern-Umsatzes und der Körpertemperatur zur Folge. Der Sauerstoffverbrauch ist entsprechend vermehrt. Durch überwiegende Fettverbrennung und Glukoneogenese aus Proteinen sinkt der RQ ab. Der Kohlenhydratumsatz ist vermindert. Die kalorische Bilanz beim durchschnittlichen „Normalpatienten“ ist in den ersten postoperativen Tagen,

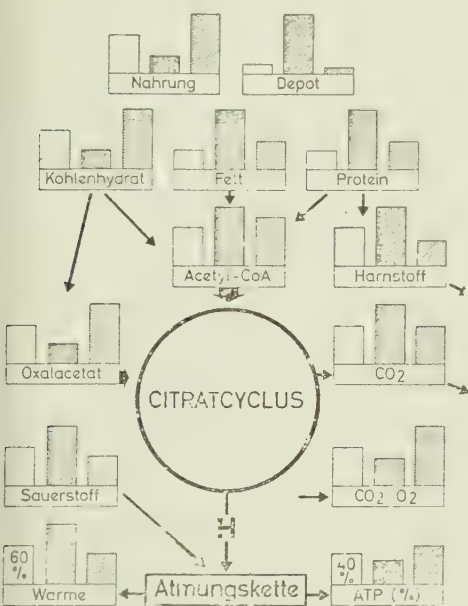


Abb. 17. Zusammenfassung der postoperativen Veränderungen des Energiehaushaltes. Qualitative Skizzierung der katabolen und anabolen Phase. Senkrecht schraffiert: Katabole postoperative Phase. Schräg schraffiert: Anabole postoperative Phase. Nicht schraffiert: Normale

der anabolen Phase positiv. Die Reaktion des Energiehaushaltes auf eine chirurgische Operation hängt von Umfang und Lokalisation des Eingriffes ab. Nach Oberbauchoperationen registrieren wir dementsprechend größere postoperative Gewichtsabnahmen als nach thoraxchirurgischen Eingriffen. Dieser Unterschied ist zum Teil bedingt durch die frühere Wiederaufnahme normaler Eßgewohnheiten.

Die Verschiebung der anteiligen Verbrennung der Hauptnährstoffe in Richtung Fett- und Proteinabbau ist die Folge einer generalisierten Reaktion des endokrinen Systems mit gesteigerter Nebennierenrinden-Hormonproduktion. Der Konkurrenz des Cortisols gegenüber dem Insulin ist die Herabsetzung der Zuckerverbrennung und damit die prädiabetische Stoffwechsellage mit Azidoseneigung zuzuschreiben. Gegenüber einem Hungerzustand ist postoperativ der Gesamtumsatz und der Proteinabbau erheblich gesteigert. Aus dem Azetyl-CoA entsteht bei herabgesetztem Angebot an Oxalazetat Azetatessigsäure und

Azeton. Der Abbau von ketoplastischen Aminosäuren vermehrt die Azidoseneigung.

Erhöhter Ruhe-Nüchtern-Umsatz, Gewichtsabnahme auch im Falle reichlicher Kalorien substitution weisen auf einen geringeren Nutzeffekt, auf eine teilweise Entkopplung des Stoffwechsels. Die Glukoneogenese aus Protein zwingt zu einer gesteigerten Harnstoffsynthese und dem damit verbundenen Energieverlust. Für die ATP-Synthese aus Protein sind 30% mehr Kalorien erforderlich als aus KH oder Fett.

In der anabolen postoperativen Phase kehren sich die genannten Verhältnisse nahezu spiegelbildlich um, sie verlaufen jedoch in ihrer Intensität flacher.

Der Ruhe-Nüchtern-Umsatz tendiert unter den Normbereich, die Kohlenhydratverbrennung steigt an. Es wird Protein resynthetisiert, die N-Bilanz wird positiv. Die Depots werden wieder aufgefüllt, die eigentliche Rekonvaleszenz beginnt.

Zusammenfassung

Das Operationstrauma führt über Veränderungen der Regellage im endokrinen System zu einer Reihe von typischen Stoffwechselveränderungen. Im Energiehaushalt stehen der Anstieg des Grundumsatzes, der Körpertemperatur und des Sauerstoffverbrauches im Vordergrund. Durch die überwiegende Fettverbrennung bei herabgesetzter Kohlenhydratutilisation entsteht eine Neigung zu metabolischer Azidose. Im weiteren Abstand von der Operation, der anabolen postoperativen Phase kehren sich diese Verhältnisse nahezu spiegelbildlich um.

Summary

The operative trauma is followed by a number of typical metabolic disturbances due to changes of the normal balance of the endocrine system. The energy household is characterized by a rise of basal metabolism, the body temperature and the O_2 -consumption. Caused by the predominance of fat brakedown with lowered carbohydrate utilization, there is a tendency towards metabolic acidosis. Later on after the operation, in the anabolic postoperative phase, nearly the contrary is true.

Résumé

Du fait de modifications de la régulation dans le système endocrinien, le traumatisme opératoire mène à une série de perturbations métaboliques caractéristiques. Dans les échanges énergétiques, l'élévation du métabolisme basal, de la température centrale et de la consommation d'oxygène, occupe le premier plan. Par la prédominance de la combustion des graisses en présence d'une baisse de l'utilisation des hydrates de carbone, il s'instaure une tendance à l'acidose métabolique. A plus grande distance de l'intervention, aux phases post-opératoires anaboliques, cette situation s'inverse presque en miroir.

Schrifttum

- [1] Abbott, W. E., S. Levey, J. W. Benson, J. H. Davies: Minn. Med. (Suppl.) 38 (1955), 55.
- [2] Ariel, J. M.: Ann. Surg. 138 (1953), 186.
- [3] Beattie, J.: Brit. med. J. 2 (1947), 813.
- [4] Benedict, F. G.: A Study of Prolonged Fasting. Carnegie Institution of Washington, Pub. 203 (1915).
- [5] Bliss, E. L., C. J. Migeon, C. H. H. Branch, L. T. Samuels: Psychosom. Med. 18 (1956), 56.
- [6] Browne, J. S. L., V. Schenker, J. A. F. Stevenson: J. Clin. Invest. 23 (1944), 932.
- [7] Campbell, R. M., G. Sharp, A. W. Boyne, D. P. Cuthbertson: Brit. J. exp. path. 35 (1954), 566.
- [8] Casey, J. H., E. Y. Bickel, B. Zimmermann: Surg. Gynec. Obst. 105 (1957), 179.
- [9] Cleveland, B. R.: Amer. Surg. 28 (1962), 560.
- [10] Coppinger, W. R., M. G. Goldner: Surgery 28 (1950), 75.
- [11] Crandon, J. H.: J.A.M.A. 158 (1955), 264.
- [12] Cuthbertson, D. P.: Brit. med. Bull. 3 (1945), 96.
- [13] Ders.: Metabolism 8 (1959), 787.
- [14] Dalton, A. J., H. Selye: Folia haemat. 62 (1939), 397.
- [15] Davies, J. O.: J. clin. Invest. 41 (1962), 378.
- [16] Engel, F. L.: J. clin. Endocr. 13 (1953), 1555.
- [17] Gilder, H., F. G. Moody, G. N. Cornell, J. M. Beal: Metabolism 10 (1961), 134.
- [18] Hammond, W. G., L. Aronow, F. D. Moore: Ann. Surg. 144 (1956), 715.
- [19] Hardy, J. D.: Ann. Surg. 136 (1952), 345.
- [20] Hayes, M. A.: Surgery 32 (1952), 811.
- [21] Hayes, M. A., R. L. Brandt: Surgery 32 (1952), 819.
- [22] Holden, W. D., H. Krieger, S. Levey, W. E. Abbott: Ann. Surg. 146 (1951), 563.
- [23] Holder, E., K. Schreier: Langenbecks Arch. klin. Chir. 294 (1960), 394.
- [24] Howland, W. S.: Geriatrics 12 (1957), 147.
- [25] Hume, D. M.: Ann. Surg. 138 (1953), 548.
- [26] Jepson, R. P., K. M. Edwards, M. W. Reece: Clin. Sci 15 (1956), 603.
- [27] Karlson, P.: Lehrbuch der Biochemie. Stuttgart 1964.
- [28] Keidel, W. D.: Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart 1967.
- [29] Kinney, J. M.: Metabolism 8 (1959), 809.
- [30] Ders.: Bull. N. Y. Acad. Med. 36 (1960), 617.
- [31] Kinney, J. M., F. C. Roe: Ann. Surg. (im Druck).
- [32] Ders.: Ann. Surg. 137 (1953), 289.
- [33] Ders.: Rec. Prog. Hormone Res. 13 (1957), 511.
- [34] Krieger, H., St. Levey, W. R. Drucker, W. E. Abbott: Surg. Forum 11 (1960), 475.
- [35] Laragh, J. H., T. P. Almy: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 69 (1948), 499.
- [36] Leaurado, J. G.: Lancet 1 (1955), 1295.
- [37] Lindenschmidt, Th. O.: Wien. med. Wschr. 1960, 931.
- [38] Meier, A. L., M. Werner: Nutritio et Dieta 3 (1961), 61.
- [39] Moore, F. D.: Nutr. Rev. 6 (1948), 161.
- [40] Moore, F. D., M. R. Ball: The metabolic response to surgery. Springfield 1952.
- [41] Moore, F. D.: Ann. Surg. 137 (1953), 289.
- [42] Ders.: Proc. roy. Soc. Med. 48 (1955), 817.
- [43] Ders.: Metabolic care of the surgical Patient. Philadelphia-London 1959.
- [44] Mulholland, J. H., Co Tui, A. Wright, V. J. Vinci: Ann. Surg. 117 (1943), 512.
- [45] Nicholas, J. A., C. L. Burstein, C. J. Umberger, P. D. Wilson: A. M. A. Arch. Surg. 71 (1956), 737.
- [46] Rickham, D. P.: The metabolic response to neonatal surgery. Cambridge, Mass. 1957.
- [47] Robertson, J. S.: J. Surg. 31 (1961), 110.
- [48] Selye, H.: J. clin. Endocr. 6 (1946), 117.
- [49] Thorn, G. W., D. Jenkins, J. C. Laidlaw: Rec. Progr. Horm. Res. 8 (1953), 171.
- [50] Zarem, H. A., J. M. Kinney, S. Nichols: Surg. Forum II (1960), 450.

Anschrift d. Verf.: Privatdozent Dr. H. Bünte, Chirurgische Klinik, 852 Erlangen, Krankenhausstr. 12.

